



## Acta de la sesión de la ANMM del 13 de Julio de 2016.

### Simposio Grandes problemas de salud de la población mexicana

**Coordinador:** Dr. Roberto Arenas Guzmán

#### **Introducción. Enfermedades dermatológicas de la pobreza: lepra y leishmaniasis**-Dr. Roberto Arenas Guzmán

El Dr. Arenas agradeció la oportunidad de presentar el simposio y dijo que la lepra y la leishmaniasis son considerados por la OMS como enfermedades desatendidas.

La lepra es producida por *Mycobacterium leprae*. Esta bacteria produce un glicolípido que permite su detección y es responsable de alrededor de 200,000 muertes por año. El armadillo de 9 bandas es el reservorio de esta enfermedad; este concepto se refuerza por el hallazgo realizado mediante técnicas de biología molecular de que la misma cepa se encuentra en los armadillos y en los humanos, que conviven en una región de EUA. Epidemiológicamente se pueden distinguir dos tipos de lepra, las formas multi-bacilares y las mono-bacilares que no son contagiosas.

En México la forma más frecuente es la lepra lepromatosa difusa, también conocida como lepra de Lucio y Latapí. En el 2008 Han y colaboradores reportaron la secuencia del genoma de una nueva especie responsable de esta forma de lepra que se denomina *Mycobacterium lepromatosis\**, y determinaron que en general *M. leprae* no afecta a los mismos enfermos.

La lepra lepromatosa fue descrita en 1844 y en 1852 el Dr. Rafael Lucio\*\*, miembro fundador de la ANMM, publicó con Rafael Alvarado el *Opúsculo del mal de San Lázaro o elephantiasis de los griegos*, en donde describió las características de este padecimiento. Posteriormente, en 1948 y Chévez Zamora describieron las características histopatológicas de la lepra lepromatosa y establecieron el nombre de eritema necrosante o fenómeno de Lucio.

La lepra lepromatosa ataca los nervios periféricos, es neuropatgénica, y *M. lepromatosis* tiene un genoma similar a *M. leprae*, se considera que ambas bacterias provienen de un ancestro común y difirieron hace 14 millones de años.

Los episodios agudos de lepra lepromatosa dan una sintomatología muy parecida al Lupus eritomatoso, y en un artículo reciente se establecieron los criterios de diagnóstico diferencial. Se ha determinado además que la infección con VIH no aumenta el riesgo de padecer lepra lepromatosa, pero sí la sintomatología.



El Dr. Arenas comentó que la talidomida es el medicamento de elección para tratar la lepra lepromatosa, y que se ha desarrollado una nueva molécula análoga a la talidomida, que no tiene teratogenicidad.

Asimismo comentó que existe una controversia del origen geográfico de las tres tipos de lepra, que se ha estudiado usando un enfoque molecular. Se considera que la cepa tipo 2 es la más antigua, y la tipo 1 se debe a la inmigración asiática. La más frecuente en México es la lepromatosa que fue traída por los españoles durante la conquista. Si esta enfermedad se trata bien tiene buen pronóstico.

Comentó que debido a la mejora de las condiciones sociales y con el incremento de las medidas de higiene, la lepra ha desaparecido en Europa.

En cuanto a la leishmaniasis, el Dr. Arenas dijo que existen 12 millones de personas infectadas en los 5 continentes. En nuestro país tenemos zonas endémicas en la región sureste.

La forma más grave de la leishmaniasis es la forma visceral que tiene una alta mortalidad por inanición. El vector de esta parasitosis en México es la *Lutzomia*, y se han identificado algunos genes probables que confieren susceptibilidad a la infección por el parásito *Leishmania mexicana*, causante de esta enfermedad

Esta enfermedad es crónica en su forma cutánea pura, pero puede afectar varios órganos. La dermatoscopia ayuda al diagnóstico, pues se pueden determinar estructura característica de la infección. Describió la llamada úlcera de los chicleros y comentó que la forma nodular diseminada no tiene curación., mientras que las formas cutáneas pueden curarse espontáneamente, pero no hay un tratamiento efectivo. En cuanto a la profilaxis, las medidas más efectivas son el control del vector, el uso de vestimenta apropiada y el uso de repelente; actualmente no hay una vacuna para prevenir la infección.

Para concluir la introducción, el Dr. Arenas dijo que en México hay todas las formas clínicas y no se conoce la incidencia y prevalencia de la leishmaniasis.

**Proyección de la Dermatología comunitaria en la Salud Pública**-Dr. Roberto Estrada Castañón, Hospital Central de Acapulco.

Al iniciar su intervención, el Dr. Estrada comentó que la salud pública es la encargada de proteger la salud de las poblaciones, y determinar la epidemiología de las enfermedades, e hizo un breve recuento histórico de este enfoque del cuidado de la salud, desde los egipcios, hasta los desarrollos de los siglos 19 y 20.

Comentó que todas las especialidades están relacionados con la Salud Pública. Sin embargo, la Dermatología no se considera prioritaria, pues no se tratan emergencias, pero sí es relevante pues impacta de manera muy importante la calidad de vida, ya



que se deteriora el aspecto de las personas. Resaltó además que hay un descuido en el manejo de los pacientes con afecciones dermatológicas, por diversos especialistas, que no diagnostican aun las más comunes. Esto resulta en que se haga que se les haga desviar recursos de los pacientes en tratamientos caros, y como se dan medicamentos que no son adecuados, estos recursos muchas veces de todos modos se desperdician. La mayoría de los padecimientos dermatológicos se trata de enfermedades descuidadas. Por ellos es muy importante contar con especialistas con conciencia de su compromiso social que tengan nociones de Salud Pública.

Con esta conciencia se creó en Guerrero el Programa de Dermatología Comunitaria que cumple ya 25 años. Este programa lleva atención a donde no hay especialista, y proporciona educación del personal de salud comunitaria, de modo que puedan tratar las enfermedades más sencillas y referir a los especialistas a las enfermedades más complicadas. Además se imparten cursos y jornadas dermatológicas comunitarias, no sólo en Guerrero, sino en distintas regiones de México e incluso a nivel internacional, como en Panamá. Este programa ha sido apoyado por la Fundación Mexicana de Dermatología.

El Dr. Estrada comentó sobre un estudio que se realizó entre los Lacandones, en el que se buscó la existencia de albinismo por endogamia, y se encontró un grado de afectación.

Resaltó que el Programa de Dermatología Comunitaria trata de crear una conciencia social entre los médicos que se están formando, y que esto se promueve a través de la relación con la Universidad Autónoma de Guerrero. Asimismo comentó que para tener un mayor alcance en los programas educativos, se creó el programa llamado "Teledermatología" o TELEDERMA, y que desde el 2010, cuentan con la participación de profesores internacionales. Actualmente los cursos por TELEDERMA llegan a 22 sedes, y tienen alrededor de 600 asistentes. Además de aumentar el alcance de los programas educativos, este programa permite detectar casos complicados y enviar medicamentos a donde se necesitan.

Adicionalmente el Dr. Estrada comentó sobre algunas publicaciones que se han realizado por el Programa de Dermatología Comunitaria.

En la parte final de su intervención, el Dr. Estrada presentó algunos problemas dermatológicos que a su juicio deberían ser atendidos. Entre ellos se encuentran la Escabiasis que afecta a 300 millones de personas en el mundo, afectando su calidad de vida, y que es muy mal diagnosticada y manejada.

También se refirió al córtico-daño que puede causar infecciones bacterianas asociadas. Comentó que esto se debe a que los médicos de manera muy frecuente recetan mezcla de corticoides, y que estos medicamentos se pueden compara sin



receta médica, por lo que en muchos casos los pacientes los adquieren por motu proprio, pues creen que pueden resolver todas las afecciones dermatológicas. Se ha reportado que el 10% de las personas que han usado estas mezclas de corticoides tienen efectos secundarios. El Dr. Estrada propuso que estos medicamentos deben venderse con receta, y que los médicos deben de recetarlos menos. Para realizar una difusión del problema del córtico-daño se han diseñado carteles informativos, que muestran los problemas que pueden generarse, incluso la aparición del síndrome de Cushing infantil y el empeoramiento de enfermedades infecciosas.

Otro problema que hay que atender es la iatrogenia por procedimientos cosméticos, y el Dr. Estrada propuso que se genere una regulación más estricta para normar las intervenciones cosméticas.

### **Marcadores genéticos asociados a la lepra en población mexicana**-Dr. Julio Granados Arriola. Dra. Mónica Escamilla Tilich. INCMNSZ

EL Dr. Granados inició su intervención agradeciendo la invitación para participar en el simposio, y comentó que su intervención se centraría en la presentación en la descripción de los marcadores genéticos, relacionados al Complejo Principal de Histocompatibilidad (MHC) que está codificado en el brazo corto del cromosoma 6.

Comentó que MHC es un conjunto de genes que ocupa muy poco DNA; en 4.5 millones de pares de bases hay 300 genes, y es la región con mayor densidad genética en nuestro genoma; es por ello que estos genes se heredan en bloque.

Los genes del MHC regulan la inmunidad adaptativa. Los de clase I eliminan agentes infecciosos intracelulares, como los virus y los de clase II, la respuesta extracelular. Así pues, los de la clase II regulan la inmunidad innata, la vía clásica del complemento, y la vía alterna.

La Dra. Escamilla tiene datos que muestran que los genes MHC de clase II, que incluyen la formación de anticuerpos, la memoria inmunológica y los que codifican para el factor de necrosis tumoral, discriminan distintos tipos de estímulos inmunológicos. Así pues, mediante la selección natural se eliminan de los genomas genes que confieren susceptibilidad a algunos gérmenes, lo que causa que baje la incidencia de la lepra, por ejemplo, pero se hacen más frecuentes las enfermedades autoinmunes como la psoriasis y el lupus.

Por su parte la Dra. Escamilla dio las gracias por la invitación, y comentó que una parte importante de la susceptibilidad a la lepra es la genética.

Describió que el genoma de *M. leprae*, se relaciona con la historia y dijo que India, Roma, Europa, llega a México con los españoles.



Este proceso histórico impacta la respuesta inmune, de modo que la lepra lepromatosa tiene una respuesta TH1, mientras que la tuberculoides, una TH2.

La epidemiología de la lepra en México es difusa, pues aunque se sabe que hay ciertos estados con mayor prevalencia, como es el caso de Sonora, en muchas ocasiones los pacientes no son tratados en su estado, además esta enfermedad tiene una latencia que va de 3 a 20 años.

La forma más común es la lepromatosa, así pues el 85% tiene una forma multi-bacilar que refleja una cierta forma de respuesta inmune que fue descrita por la Dra. Escamilla. Comentó que el *Mycobacterium* es detectado por el receptor TR2, lo que provoca la producción de interleucina 1, y de péptidos antimicrobianos, así como el factor de necrosis tumoral (TNF), producido por los macrófagos. Si hay una respuesta adecuada, hay una buena respuesta inmune celular y los macrófagos eliminan la bacteria, lo que causa la aparición de granulomas, y hay una buena resolución dentro de lo que cabe.

Sin embargo, si no hay una buena eliminación aumentan las mycobacterias, y se activan linfocitos que producen anticuerpos que no son protectores. En esta situación el granuloma no elimina las bacterias, sólo las contiene y se genera un ciclo vicioso, en el que la respuesta inmune contribuye al daño tisular.

Ante esta situación, la Dra. Escamilla se cuestionó por qué hay estas dos respuestas en distintas poblaciones, y comentó que las dos maneras de manejar la infección por las mycobacterias están dadas por el fondo genético de las poblaciones. Dijo que los genes HLA, y el que codifica para el antagonista de interleucina 1, están codificados en repeticiones en tándem, y que estos bloques génicos dan diferentes alelos asociados a distintas patologías. Comentó sobre algunos sitios de unión de los reguladores, de la expresión de la interleucina 4, así como alelos cercanos que están asociados a estos loci en personas que tienen lepra lepromatosa. Dijo que se ha encontrado una asociación del gene HDLA-DRB1-01 a lepra per se, a la multi-bacilar y a la lepromatosa; mientras que el alelo 08 es protector. Este alelo es muy abundante en la población mexicana y por eso no tenemos lepra. El antagonista de la interleucina 1 está codificado en este bloque génico, y contribuye a la inflamación y a la susceptibilidad de la lepra per se.

Como resumen la Dra. Escamilla presentó un modelo de la respuesta inmune de los pacientes mexicanos, que explica que el microambiente genera que se presente la respuesta TH2, y se genere la lepra multi-bacilar, la lepromatosa.

**La histopatología de la leishmaniasis una contribución del INCMNSZ-Dra. Marcela Saeb Lima**



La Dra. Saeb agradeció la invitación y dijo que hablaría de la caracterización histológica de las muestras de 15 pacientes, que son muy representativas de lo que sucede con la leishmaniasis.

Comentó que hay dos especies de roedores que son reservorios de *Leishmania mexicana*.

Dijo que se buscaron pacientes en zonas endémicas de Chiapas y que a los pacientes detectados se les practicó biopsias de piel, que fueron posteriormente fijadas y teñidas. Asimismo se realizó el análisis inmuno-histoquímico con anticuerpos específicos CD8 y CD4, entre otros. Se estudiaron 9 pacientes masculinos y 6 femeninos con una edad entre 17 y 74 años. La mayor parte de las lesiones estaban en las extremidades, y hubo una en una oreja. Se detectaron nódulos y algunos de ellos estaban ulcerados, también había lesiones con aspecto cicatrizal, y una cicatriz que loide.

Las lesiones fueron clasificadas en 5 patrones histológicos, y la Dra. Saeb hizo una descripción de algunas de las lesiones analizadas que incluían nódulos exudativos con granulomatosis, e infiltrado supurativo. Se detectó una inflamación importante, y en un caso inclusive la invaginación del epitelio, con zonas de fibrosis y cicatrización. Había también lesiones sin necrosis, pero con granuloma. Utilizando la tinción de giemsa se vio la *Leishmania* en las lesiones.

En cuanto al estudio de la inmuno-histoquímica, la Dra. Saeb dijo que no había un patrón específico de CD1a. Encontró linfocitos CD8 (citotóxicos) en una relación 3 a 1 con linfocitos CD4 (ayudadores). Mientras que la presencia de linfocitos CD138 fue importante cuando había fibrosis. Cuando se detectó un infiltrado inflamatorio se detectaron células dendríticas donde abundaban los linfocitos.

En los bloques se seguirá investigando la presencia de citosinas.

**Humanitarismo en la selva Lacandona**-Ing. Ángela Edmond (angiela77@gmail.com).

La Ing. Edmond dijo que ella era rumana y que su objetivo era el ayudar en el diagnóstico de la leishmaniasis y otras enfermedades dermatológicas en la población que vive en la selva de Chiapas.

Relató como ella había padecido leishmaniasis, y los doctores participantes la apoyaron mucho, de modo que obtuvo el diagnóstico y el tratamiento adecuado.

Dijo que participa en un proyecto humanitario, por una satisfacción emocional, que tiene que ver con su corazón, y que desde hace 7 años ha estado realizando esta labor en Chiapas con la población de bajos recursos.



Dijo que Chiapas, tiene gran riqueza cultural, que produce una diversidad de artesanías, y es de gran colorido. Decidió quedarse en la Selva Lacandona, por la simplicidad de su vida, la belleza de la flora y fauna, la naturaleza de la selva y especialmente por las necesidades de las gentes que viven ahí. Decidió trabajar con las mujeres y niños con la finalidad de mejorar su calidad de vida, ayudándoles a la comercialización de sus artesanías.

Relató como en el 2010 la contactaron algunos trabajadores de la salud que laboran en la Secretaría de Salud de Chiapas, para pedirle apoyo para detectar a las moscas que son los vectores de la leishmaniasis.

La Ing. Edmond llama a este díptero “Draculita” de Chiapas, y comentó que para su sorpresa encontró que sí existe en los altos de Chiapas, a pesar de que no se había diagnosticado este padecimiento por muchos años. Así pues, algunos investigadores de EcoSur, la describieron en San Cristóbal de las Casas (ella misma encontró una en su casa en esa ciudad). Ahora que estableció contacto con trabajadores de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha concientizado de la necesidades de buscar casos de leishmaniasis en lugar nuevos. Comentó que la “Draculita” se ha encontrado en altitudes incluso mayores que la de San Cristóbal de las Casas. Por ejemplo en Perú, se encontró a más de 4000 metros de altitud.

La Ing. Edmond recalcó que en más de 10 años no se habían declarado casos de leishmaniasis en Chiapas, y que su caso fue el primero después de este periodo. Sin embargo, la falta de registro no es porque no se presenten, pues después de que ella fue diagnosticada, se usó a buscar pacientes y encontró casos con problemas de piel, en humanos infectados y en perros, y decidió compartir sus hallazgos con el mundo médico y con la comunidad. Desde su diagnóstico hace 4 años se ha dedicado a hacer presentaciones para compartir los casos que ha encontrado, en distintas comunidades, incluyendo a la de San Cristóbal de las Casas.

Asimismo se ha enfocado a organizar jornadas médicas, y platicar con los jefes de las comunidades, prometiéndoles apoyo si pueden conseguirlo. Se ha relacionado con especialistas médicos en San Cristóbal de las Casas, que la encausaron para conseguir ese apoyo.

Otra de las labores que lleva a cabo la Ing. Edmond es la de realizar cursos y talleres para enseñarles a los niños a cuidarse de “Draculita”.

La Ing. Edmond describió las jornadas médicas que ha organizado en la selva de Chiapas. Dijo que en la primera de ellas participó el Dr. Arenas, y mostró fotos en las que se le ve con lágrimas en los ojos, visitando a los pacientes en sus casa. En la jornada que se llevó a cabo en el 2013, participó la Dra. Elena Monroy y se encontraron más de 60 pacientes en 3 días, a los que se les realizó la toma de biopsias.



Además del contacto durante las jornadas, la Ing. Edmond les envía a los médicos fotos de nuevos pacientes que ella detecta, y da pláticas sobre leishmaniasis en Chiapas. Asimismo está pendiente de la evolución de los pacientes y las gentes la buscan para mostrarles nuevos casos. Comentó sobre un caso mortal en la Selva Lacandona.

Recientemente a empezado a interactuar con veterinarios para investigar padecimientos dermatológicos entre los animales.

En el 2015 se llevaron a cabo las Jornadas Dermatológicas con la participación de un grupo dermatológico comunitario de Guerrero.

Para finalizar la Ing. Edmond presentó algunos eventos internacionales, como el Congreso que se llevará a cabo del 24 al 27 de septiembre, con la participación de la Academia de Medicina Europea en Bucarest. Que incluye una jornada en el Castillo de Drácula.

### **Discusión y conclusiones.**

- El Dr. Miguel Cruz intervino para felicitar a los participantes del simposio y para preguntarle al Dr. Granados y a la Dra. Escamilla que si se heredan los bloques con los genes de MHC, cuando se encontraron las poblaciones amerindias y españolas, cuál de los bloques es el que se heredó a la población mestiza.

El Dr. Granados dijo que los datos de la Dra. Escamilla muestran la combinación de genes que es el bloque más común en mestizos e indígenas. Este bloque es el producto de la selección natural, pues sobrevivieron los individuos que tenían esta combinación que les permitió sobrevivir a las epidemias de xantavirus, viruela, etc. Este bloque también es el que se presenta en Sudamérica, inclusive entre los indios Mapuches. En cambio la población lacandona tienen baja frecuencia del bloque más común en México y por eso esta población está extinguiéndose.

- Hubo una pregunta en cuanto a si habría un recorte del apoyo que se recibía de la comunidad Europea en el programa de atención humanitaria en Chiapas de la Ing. Edmond, en el contexto del Brexit.

La Ing. Edmond comentó que le gustaría seguir teniendo el apoyo, pero no podía dar una respuesta categórica. Dijo que después de que se realice el congreso y de enseñar las necesidades que hay en Chiapas esperaba conseguir más apoyo. Que era muy alentador que vendrían representantes de la Fundación Internacional de Dermatología a Chiapas al curso de este mes, y que tendría la participación de 14 médicos mexicanos y por primera vez habría





también médicos europeos. Resaltó que los participantes son voluntarios y que ya que vienen en este mes, esperamos estimular al personal de salud local. No sólo es importante detectar la leishmaniasis, sino otras enfermedades dermatológicas.

Por otra parte, comentó que es importante evitar los daños que provocan las intervenciones de los médicos que realizan procedimientos estéticos.

- El Dr. Fabio Salamanca Secretario General de la ANMM, quien presidió la sesión, felicitó efusivamente al Dr. Arenas y a todos los ponentes por el trabajo que realizan; dijo que era de gran impacto el abordar una enfermedad desde los aspectos básicos hasta la atención de los pacientes en las zonas marginadas, aplicando el conocimiento de frontera y realizando una labor altruista. Además señaló que el Dr. Julio Granados ha realizado una investigación de frontera con impacto internacional en el área de la inmunología de enfermedades infecciosas desde hace muchos años en el INCMNSZ.

Adicionalmente el Dr. Salamanca relató la experiencia que se tuvo en el IMSS cuando se decidió en la década de los 80s trabajar con la amiba, y del esfuerzo que se hizo para poder cultivar a este organismo. Como fruto de ese trabajo se logró una reducción significativa de la amibiasis en México y se aportó conocimiento básico. Sin embargo, recientemente se reportó el genoma de la cepa de la amiba que fue cultivada en el IMSS sin que se diera ningún crédito a los investigadores que lograron cultivarla. Concluyó diciendo que es importante que esta experiencia no vuelva a repetirse en el caso de la leishmaniasis, presentado en la sesión.

\* [A new \*Mycobacterium\* species causing diffuse lepromatous leprosy.](#)

Han XY, Seo YH, Sizer KC, Schoberle T, May GS, Spencer JS, Li W, Nair RG.

Am J Clin Pathol. 2008 Dec;130(6):856-64. doi: 10.1309/AJCPP72FJZZRRVMM.

\*\*[https://es.wikipedia.org/wiki/Rafael\\_Lucio\\_N%C3%A1jera](https://es.wikipedia.org/wiki/Rafael_Lucio_N%C3%A1jera)

Al terminar la sesión el Dr. Salamanca anunció los resultados de la convocatoria 2016 de la ANMM con el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) para participar en el “Programa de análisis y propuestas sobre grandes problemas



nacionales de salud”, que tiene como objetivo de impulsar y fortalecer la participación de los miembros de esta Academia en el desarrollo y diseño de políticas públicas.

Las obras que fueron seleccionadas son:

1. Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo. Título: La enfermedad de Alzheimer y otras demencias como problemas nacionales de salud.
2. Dr. Abelardo Meneses García. Título: Programa integral de prevención y control del cáncer en México.
3. Dr. Mario Henry Rodríguez. Título: Retos y propuestas para atender la creciente amenaza de salud pública por infecciones virales emergentes, transmitidas por mosquitos *Aedes*.
4. Dr. Rafael Lozano Ascencio. Título: Programa de análisis y propuestas sobre los grandes problemas nacionales de salud.
5. Dr. Héctor Ochoa Díaz-López. Título: La frontera sur de México. ¿Una salud en crisis?
6. Dr. Guillermo Fajardo Ortiz. Título: Nuevas fronteras en el pensamiento y práctica de la administración hospitalaria.